THE RECOVERY KERNEL

Neuroscience Reference Series.

ΔFosB

MOLEKIILII HABITUU.

Mala, Jajabni, Tastaamuma, fi Wakkan Qulqulluu Barbachuu — Bareedda Lameewwan.

⚠ HARM REDUCTION FI QUBSAA DHABANSAA – MIIDHAA FI TASTAAMAA GENETIKAA YEROO HUNDUU.

Dhaabbata daldalaa irratti argamuu? 907 bilisaa yookin findahelpline.com bilisaa garaa keessatti bilche.

Malaqa isaa kan baraa qabachuuf, akkasumas kan hojjechuu barbaaduuf, kun kan ta'a.

Kun barreeffama kanaaf dubbii lamaan ta'a, waanta adda ta'eef, hojjetamaa fi miira adda adda qabuun, hojjetamaa fi miira adda adda

qabuun, hojjetamaa fi miira adda adda qabuun, hojjetamaa fi mi

Kunisheen kun, bu'aa baayyee kan jalqabaatiin, akkaataa isaa murteessaa ture: ΔFosB yeroo kamiyyummaa keessatti, injira namichaatti, walitti qabamuu hin qabu. FosB walitti qabamuu fi dhugoomuu isaa irratti argamuu kan jiru, ho'ixxa keessatti, ho'ixxa biyyoolessaa fayyadamuun gene-manipuleeshinii, fi hojjeettota xiqqoo irratti, injira namichaatti, yeroo booda. Waa'ee namoota, yeroo isaa, hojjeettota kana irratti, hojjeettota xiqqoo, akkaataa murteessaa ta'e. Yeroo kana, hojjeettota kana irratti, amala kana irratti, hojjeettota xiqqoo, amala kana irratti, hojjeettota

xiqqoo, amala kana irratti, hojjeettota xi

Sirriin gargaaraa.

Lakkoowwan sirriin qabuun, kunis "Recovery Kernel" baraa keessatti argamuu kanneen, haala kanaatti akka itti fayyadamuu barbaachisa.

- BEERA — beekumsa guddaa, gootaa, fi murannoo qabu (meesaa murannoon kun albuudii fayyuumsaa irratti akka ΔFosB ta'u mul'isa; namoota irratti murannoo jiru kanneen mul'ifaa).
- — beekumsa fayyinaa fi/ama argamoo tokko irratti hundaa'ee, kan gara tokkootti murtaa'u.
- EMERGING — miresaa, qorannoo yeroo dhimmaatti taasifamu, yeroo ammaa kan nama hundatu qabaate beekamu hin yoo ta'u.
- AUTHOR/SYSTEM EXPERIENCE — kunis hojjeettii kun qeebamee fi hojjetee irratti hundaa'ee dha; yaada, ammas fakkii.
- CONTROVERSIAL/MIXED — active disagreement in the literature.
- NOT ESTABLISHED — kunis namoonni gaafatan, garuu kan hin qabne yeroo baay'ee, kan sirriitti iyyanuu hin qabne.

1. ΔFosB nama hojjetuun isaa—hojjetaa, kan guutuu.

[HOJJETAME] (modelaa hawwaa; qeebannaan kun addunyaa siyaasaa fi neero-sayinsii addunyaa keessatti, Eric Nestler fi koomii isaa irratti, beekamaadha).

ΔFosB kun lakkaawwummaa FOSB genee keessaa kan ka'uudha, kunis transcription factor akka taasisa, yaada kanaa gara biroo qulqulluu fi qulqulluu dhiisuu kan taasisuu fi nucleus accumbens, dorsal striatum, fi hippocampal dentate gyrus keessatti argamu. Kunis, gara

fuulduraatti akka hin bu'usuu fi akka hin jijjiiramiin, dhiyeenya biyyoolleessaa lamaa murteessaa ta'a.

- Splicing, baay'ee, baadiyaa ni cufama. Rakkoo baay'ee irratti, akka dopamine D1 receptorii, Activin/ALK4 pathway, fi SMAD3–PCBP1 proteinii qeensa'aa jiruun, FOSB pre-mRNA akka addunyaa duraatti qeensa'aa jiruuf, qeensa'an. Kanaafu, ΔFosB proteenii, FosB proteenii guddisaa qofaatti argamu irratti, C-terminal regionii qofaatti argama. Kana irratti, ΔFosB proteenii, proteenii isaatiin, ubikitiin-proteasomii fayyadamuun, waan baqatuu irratti, jireenya isaanii guddisu. Kana irratti, ΔFosB proteenii, jireenya isaanii, proteenii isaatiin, baqachuu danda'a.
- Phosphorylation, daandii hidhattuu. Casein Kinase 2 (CK2), biyyoollaa keessumaa neuronootiin qabatan, fosfaateen tokko akka argamsiifamuuf, proteinii ΔFosBtti, Serine 27 jedhamuun, waajjira baay'ee sanaatti. Kun, proteinichi qabata ture sana badhaachuun, biyyoollota addaa, jechaa, garaa isaa keessatti argaman, isaan akka hin dhufan taasisuu danda'a. Fosfaateen kun argaman, 35–37 kDa jedhamu, biyyoollaa garaa isaa keessatti ba'uuf, dhiifamaa ture, yeroo baay'ee, dhiifamuu isaa yeroo tokkoo dura.

Tabeeliin isooformii dhiibaa kana, gaaffii kanaatti fayyadaa jiruuf barbaachisaa dha.

Iisoform	**Massa goota.**	**Maa isaa kana ta'eef.**	**Waraqaa murtoota.**	**Hubannoo.**
Full-length FosB.	~50 kDa	C-terminal degron biyyoollaa irratti argaman lamaan kan itti fufuudha.	Ubiquitiiniitiin fi proteasoomiin walitti qabamuu kan C-terminal degron ta'e.	Waqqichaa – sa'aa.
Unphosphorylated ΔFosB	~33 kDa	Alternative splicingii kan baay'ee exon-4 fi intron-4 keessatti, degronni C-terminalii kanneen ba'anii, garuu Ser27 kan hin ba'anne.	Proteasoomaalii garaa, qeensa N-terminalii kan mul'atuun.	Moderate — hours to roughly a day
Phosphorylated ("stable") ΔFosB.	~35–37 kDa	Casein Kinase 2 (CK2) ser27-ffaa, proteeniin daldalaa jiruun, daldalaa deemuu irratti xiyyeeffannaa qabu.	Qorichaa proteasomaalii irratti dhiifamaa, lafa qorichaa deebisuu danda'u.	Persistent – kun kan akka daa'immiitti, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo

Iisoform	Massa goota.	Maa isaa kana ta'eef.	Waraqaa murtoota.	Hubannoo.
				baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti

Iisoform	Massa goota.	Maa isaa kana ta'eef.	Waraqaa murtoota.	Hubannoo.
				dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo

Iisoform	Massa goota.	Maa isaa kana ta'eef.	Waraqaa murtoota.	Hubannoo.
				baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti

Iisoform	Massa goota.	Maa isaa kana ta'eef.	Waraqaa murtoota.	Hubannoo.
				dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta

Iisoform	Massa goota.	Maa isaa kana ta'eef.	Waraqaa murtoota.	Hubannoo.
				kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti dhufuun, wanta kanaaf ofitti qulqulluu, yeroo baay'ee itti dhufuuf, yeroo baay'ee itti

Lakkoofsi: ΔFosB akka hin miidhinaane, sababni kun FosB xiqqaa ta'e akka dhumaa qabuudha. mRNA transcription, daawwii irratti argamuu dhumuu kanatti, waantota addaa ba'uu dhiisuu. Miidhinaa, FosB miidhamaa, sababni kun akka miidhinaa qabuudha, miidhinaa akka hin miidhine. Hundumaa, fayyinaa, miidhinaa kanaaf, miidhinaa akka hin miidhine, miidhinaa akka miidhinaa qabuudha.

2. ΔFosB Induction Across the Recovery Kernel Substance List

"Relative induction" yeroo dopaminergic taasisuu, bilisaa itti dhufu, fi yeroo dabalata tokko tokkoof qotamaa jiru—kunis, biyyoollee irratti taasifamuu barbaaduudhaaf, garaa daldalaa keessatti ΔFosB maallaqa guddisuuf akka eegamu mul'isa.

Substance / Dirqama	Malaqsiin gootaa ΔFosB irratti mudachuuf barbaachisuu.	Indukshini qulqulluu.	Sirni.
Alkool	GABA/glutamaatee fi dopaminii irratti xiyyeeffannoo baay'ee fi dhugoomsaa kan taasisuu, gaafa qulqulluu barbaaduu.	Moderate–garii (dose fi qaamolee irratti xumuraa).	(hayyuu)
Cocaine	DAT blokkeessaa dirree; dopaminee baay'ee fi dhugumaa.	Lakkaa'ummaa.	(hayyilee)
Kokaanii	Malaqa kamiyyuu kan cocaine qofa, fi amala isaa kamiyyuu.	Malaqa guddaa – bilisaa addunyaa kan mudatu, bilisaa addunyaa kan mudatu.	(hayyuu)
Methamphetamine	DAT/NET reverseeli — dopaminii qulqulluu, reuptake blockii irratti qofa.	Baay'ee ol'aanaa.	(hayyuu)
MDMA	Serotonin baay'ee fi dopamine baay'ee.	(Neurotoksiiniit iin serotonin-iin qabeenya, dabalata qofaa'aatti fayyumaa dhiisuu hin qabuu.)	Mataa.
Nikotiin.	Nicotinic receptorii qulqulluu'uu fi dhiifamaalee baay'ee taasisuu (10–20 jaraa tokkootti).	Frequensaalee guddaa kan mul'isaa yoo ta'e, fayyuumsa cuunfaa tokkootti qabamuu qabuu yeroo baay'ee.	(hayyuu)
Heroin / miidhamaa biyyoolessaa.	Mu-opioid receptorii irratti akkaataa fooyya'aa, VTA dopamine neuronoota irratti akkaataa fooyya'aa.	Moderate–High	(hayyilee)
Fentanyl.	Waa'ee heroinitti mul'atuu beekamaa, garuu xaxaalaan guddaa fi jalqabaa.	Lakkaa'ummaa.	MALA
Benzodiazepinee.	GABA-in qulqulluu; dopamine-in qulqulluuwii bu'aa.	Bagaa-muduu fi muduura.	EMERGING
Kannabis (THC)	CB1 activation, VTA dopamine neurons irratti burburtuu ta'uu.	Bagaa-muduu fi muduura.	EMERGING

Substance / Dirqama	Malaqsiin gootaa ΔFosB irratti mudachuuf barbaachisuu.	Indukshini qulqulluu.	Sirni.
Ketamine.	NMDA antifoonameessaa; dopamiinikota irratti xiyyeeffannaa kan nama dhiyeessu, bahanoota dhiyeenya taasisuu irraa baay'ee bakka bu'aa.	Bagaa-muduu fi muduura.	EMERGING
GHB	GABA-B agonismi; dopaminee daldalaa fi laba qabeessa.	Bagaa-muduu fi muduura.	EMERGING
Kratom.	Dheeraa guddaa keessatti, mu-opioid partial agonism.	Dheeraa xiqqaa – dheeraa muduucha (dheeraa irratti xumura).	EMERGING
Mephedrone (4-MMC)	DAT/NET/SERT substrate-releaser, cocaine-i fakkaale, garuu waaqumsa xiin qabu.	Lakkoo guddaa – waajjira qabamuu ba'uu isaanii qabduu garaa xiqqaa qaba, kanaafuu jara jaraa dhiyaan barbaachisa.	EMERGING
Methedrone (bk-PMMA / 4-MeO-methcathinone)	Mephedrone'iin fayyadamummaa qabu; SERT irratti xiyyeeffannaa guddaa qabu, kan DAT irratti xiyyeeffannaa xiqqaa qabu.	Moderate–High — mephedrone'ii ol ka'umsa dopaminergii qabaachuudha, garuu, dhibbii qofaa akka itti deemuu isaa kan mudatu.	AUTHOR/SYSTEM EXPERIENCE — inferred from cathinone class, no dedicated study
Gambela / dhimma fudhachuu / ala bira darbuu fi karaa bira darbuu.	Mala qulqulluu tokko, yaada adda addaatiin taasamaa jiruu, kunis molekiilotaan osoo hin taane, "variable-ratio reinforcement" kan jedhamuun.	Moderate–dheeraa fi xayyaala adda adda qabu.	(ayyoollee, fayyuumsaa adda) jiru.
Cinisummaa baay'ee qabuu / shukara.	Qorichuun gaarii qabuu fi qorichuun gaarii qabuu mitii, hoogganummaa guddaa qabuun, akkannii "accumbens ΔFosB" qofa kan ta'e, daandiiwwan daawichaa keessatti argamuu irraa kan mul'atu.	Moderate	Mataa.

Methedrone, walitti qabamuu turuun, barreeffama ΔFosB qofaati; barreeffamichi kun, methedronee fi cathinone keessatti argamuu irraa kan eegalamu, kanneen garaa garaa irratti argamuu irraa kan eegalamu hin qabne.

3. Wakkan Ga'aa - Dataan Nama Haja'uun Nuunis.

ΔFosB fooyya'ee yeroo namatti murame, namatti qoodamuu hin qabu. Akkuma yeroo muraasaatti, yeroon kun qulqulluu biyyoollee keessatti argamuu, ykn namoota booda du'ee irratti hojjetamuu qaba. Kunis, biyyoollee keessatti

argamuun, namatti muramee, yeroo muramee, akka maapii biyyoollee qofaatti ijaaruu qaba.

Phase	Malaqsiin nama miira isaa ba'uun isaa.	Muddeeffannaa.	Sirni.
Malaqa baay'ee.	ΔFosB, kan qormaataa hin qabne, akka miidhaa tokko booda, dhugaa ta'e, kan murame.	Sa'aalee muraarsaa irraa guyyaa tokko.	(hayyuu)
Sirkoobaa.	Malaqa itti dhufuun, ΔFosB, yaada degron qabaatan hin qabne, CK2-poolifamee, proteasomaal degradation irratti hidhata qabaatee, jireenya isaanii mudatee.	Hundumaan kun maallaqsiin gochaa jiruuf, maalbaasiiwwan hedduu fi muddeeffannaa barbaachisa.	(hayyilee)
Malaqa guddaa.	Malaqa baay'ee akka dhumaatti, fayyadamuun akka ga'u, gara fuulduraatti akka hin ba'anne taasisa.	Waqtiin 2-4 ji'a duraa fi dabalata; faayidaan kun daawwii fi dabalataa irratti xiyyeeffataa.	(hayyaliidha, miiraa irratti xumuraa)
mRNA gara utuu dhufeera booda.	FOSB walittiifamuu kan dhufu, yeroo baay'ee tokko booda, kanatti, achi manaatti, achi manaatti.	~24–48 saa'a	MALA
Proteeniin cimuu.	Pre-existing ΔFosB, jaalalaan hin qabne, nuukiliis accumbens fi striatum keessatti murtoowwan addunyaa irratti ba'uu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uu dhiisuu	Wantiin, wantoota biyyoolessaatti, wanta guddaa yeroo daldalaa; namoota du'ee irratti, wantan kun wanta guddaa yeroo daldalaa, kunis wantan kun qaxxaataa akka ta'e ibsa.	MALA.

Phase	Malaqsiin nama miira isaa ba'uun isaa.	Muddeeffanna a.	Sirni.
	malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu		

Phase	Malaqsiin nama miira isaa ba'uun isaa.	Muddeeffanna a.	Sirni.
	dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu malee, murtoowwan addunyaa irratti ba'uuu dhiisuu male		
Sirkoobaa fi qulqulluu.	Dendritic spine density fi chromatin remodeling-in walittiifamuu (seeksiyya 4 keessatti) proteeniin isaa duraa turu.	Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis:	EMERGING

Phase	Malaqsiin nama miira isaa ba'uun isaa.	Muddeeffanna a.	Sirni.
		* Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni	

Phase	Malaqsiin nama miira isaa ba'uun isaa.	Muddeeffannaa.	Sirni.
		tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon	

Phase	Malaqsiin nama miira isaa ba'uun isaa.	Muddeeffannaa.	Sirni.
		walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu	

Phase	Malaqsiin nama miira isaa ba'uun isaa.	Muddeeffanna a.	Sirni.
		kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi	

Phase	Malaqsiin nama miira isaa ba'uun isaa.	Muddeeffanna a.	Sirni.
		faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf,	

Phase	Malaqsiin nama miira isaa ba'uun isaa.	Muddeeffanna a.	Sirni.
		kunis: * Maddiifni tokko tokkoon walitti qabamuu kan ta'e, achi faayidaa turuuf, kunis	

Barnoota hojjechuu: Dirqama guddisuu fi FosB proteenichaa kan muramee ogeessa ta'e, yeroo baay'ee, sababaa tokkoof, bahanichaa ka'aa yeroo baay'ee. Garuu - kunis, barnoota baay'ee kan hin mul'isuu - proteenichaa kan baqatuu, circuitii tokkoo kan isaaf qopheessuuf hin miti. Gaaffii kun, barumsaa guyyaa kana keessatti hojjetame, yeroo baay'ee, barnoota kana keessatti kan muramee ta'a.

4. Chromatinin protiniin dura jira.

[HOJJEENAMU] (modelaa hawwaa).

Kun ΔFosB hojjeetti jiru yoo ta'e, nuukusiitti deesse jira, yeroo garuu, akkaataa jeneenatti daldalaa jiruuf qaban akkaataa isaanii ni hubata, akkasumas, akkataa kanaa keessatti, ΔFosB yeroo dhufe, iyyuu kan jabaachuu qabu.

- Genes keessatti, fooyya'a – c-fos akkaataa – ΔFosB AP-1 sitesii promoterii irratti qulqulluu, kunis Histone Deacetylase 1 (HDAC1) qulqulluu. HDAC1 acetyl groupsii irratti argamu histone tailsii garii (H3K9) irratti, kunis DNA sanaa heterochromatin keessa qulqulluu. Genee sanaa akkaatti

akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti

akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti
akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akkaatti akka

- Genes keessatti, kun akka CDK5, AMPA receptor subunit GluA2 (GRIA2), fi ARC akkaataa deebii argataa. ΔFosB BRG1, SWI/SNF chromatin-remodeling complex keessaa argamuu, qulqulluu ta'e, akkaataa deebii argataa. BRG1 akkaataa deebii argataa keessatti chromatin qulqulluu gocha, kanaafuu, dendrite spine density akkaataa deebii argataa keessatti, walitti qabamuu argita.

Kun seenaa fooyyaadha, kan nama qoricha irraa ba'u beekkanne, garuu namni qoricha irraa
ba'u ta'us, qorichicha "dhame" jedhu, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume
jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf
barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin
akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf,
qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture
kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf,
qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture
kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf,
qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture
kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf,
qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture
kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf,
qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture
kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf,
qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture
kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf,
qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture
kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf,
qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture
kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf,
qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture
kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf,
qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture
kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf,
qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture
kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf,
qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture
kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf,
qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture
kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf,
qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture
kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf,
qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture
kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf,
qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture

kanattiin akka dhume jedhuuf, qorichichaaf barbaachisaa ture kanattiin akka dhume jed

5. Stabilizerroo -- Itti dhoksuu fi Itti bu'uufamu.

Seensha 2 keessatti jiruudhaanii, dhiyeenya kana ΔFosB akka miidhamaa deemuuf, siignaalee qulqulluu barbaachisaadha – reseeptoriiwwan akka miidhamaa akka dhufuun, booda akka qaxamuu. "Stabilizer" jedhamuun, kunis, yaada kana keessatti, daawwaa fi kofaktoorota nutribishoonii ta'a, jechuudha, kunniin akka miidhamaa dhufuuf, qulqulluu barbaachisaa kana akka hin qabne, ykn biyyoolumatti qulqulluu barbaachisaa kanaa akka hin eegine. Kanneen sun, ΔFosB miidhamaa jiru akka dhufuuf, walitti qabamuu hin danda'u – kunis, guide kana keessatti, waaqni akka dhufuuf, miidhamaa kanaa akka dhufuuf, waaqni barbaachisaa. Kunniin, miidhamaa jiru akka hin miidhamsine, ykn biyyoolumatti, qulqulluu barbaachisaa (dopamiin/GABA biyyoolumatti, enzyme functionii biyyoolumatti) akka miidhamaa jiruuf, miidhamaa kanaa akka hin miidhamsine.

Miidhaa biyyoolessaa -- Nii gaaffii biyyoolessaatiin, ΔFosB paatiwaayyiin walitti qabuu fi walitti qabuu hin qabne.

Kun yaada daldalaa fi tooraa ta'uu isaa: qormaata miidhamaa kanneen psikiyaatiriikii, qulqulluu tokkootti, qulqulluun biroota keessatti jiruuf, achi fayyadamuun kan haala miidhamaa murtaa'ee, fi deebii garaa tokkootti murtaa'u hin yoo ta'u, "eegee" ykn "lakkaawwii" jedhuu hin qabne.

Klassa dhiyaa	Mala isaa.	ΔFosB walittiwwaliifama.	Sirni.
Antipsikoootikoot (namumaalee garaa D2 blokiree ta'anii, kanneen gamaa isaanii addunyaa irratti argamuu, hojii haloperidoon).	Lakkoo 2 irratti hin jiru — garuu, D2 reseeptorii irratti blokkejiin dhugumaa, striatum keessatti saaxilaawwan ishee adda addaa qabu ni dhiifama.	Barnoota dheeraa fayyuumsa guddisuun, kombooleksota AP-1 biyyoomiyaa ΔFosB-mirqaan qabuun, keessumaa, barnoota miiroon keessatti, qulqulluun akka ta'e hubameera. Kunis, barnoota dheeraa akka ta'an, danda'aawuun, dyskineesia tardive taasisuu ni danda'a.	MALA
Miidhamaa stimulant (methylphenidate, amphetamine salts).	Mida DAT/NET kan walitti qabamuu, mataa-methamphetamine hidhaa keessatti argama.	Mirkaneen garaa ta'aniif, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Haa ta'u malee, miira guddaa qabuun, yeroo baayyee, fi yeroo dheeraa dabalataaf, miira baayyee qabuu danda'a. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee	EMERGING — hojii murtaa'aa, bu'aaatti ga'aa.

Klassa dhiyaa	Mala isaa.	ΔFosB walittiwwaliifama.	Sirni.
		fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee	

Klassa dhiyaa	Mala isaa.	ΔFosB walittiwwaliifama.	Sirni.
		qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyumaa dabalata. Kunis, miira baayyee qabuu danda'u, yeroo baayyee fayyuma	
Opiyoid agonist terapiin (methadone, buprenorphine).	Hirmaa mu-opioid kan heroinitti fayyadamuu (Bara 2).	Kun yeroo muraasaa keessatti, "stabilizer" jedhamuun kan mul'atu, waanta akka: fayyuumsa dheeraa fi fayyumaa qabu, kunis akka waanta "peak-trough cycling" yoo ta'u, kunis fayyumaa akka ta'e ofitti qooda. Kunis OAT (Opioid Agonist Therapy) yoo hojjetame, faayidaa guddaa qabuufi, hojjetamaa akka ta'e yaada isaa, kunis addunyaa irratti hojjetama.	MALA — akkamii ittiin hojjetamuu, seeraan beekamuu fi fayyadamuu barbaachisu.
Benzodiazepine (lakkoofamaa, dheeraa)	GABA-A meeshana kana, bara 2 keessa, "gudina adda" fi "muduluu" jedhamuun beekama.	Qulqulluu fayyadamuun miira dhagaa fi beekumsa qabata, kanneen isaanis qulqulluu beekumsiin fayyadamuun of quufachuu danda'u. Haa ta'u malee, kanaaf ta'a ta'e, GABA-A receptor-iin xiqqaa'uu/beekumsiin akka dhufetti kan mul'atu, kunis ΔFosB-iin xiqqaa'uuf kan ta'e.	EMERGING

Klassa dhiyaa	Mala isaa.	ΔFosB walittiwwaliifama.	Sirni.
SSRIs / SNRIs	Lakkoo 2 irratti hin jiru — serotonergic/noradrenergic reuptake inhibition.	Antidepressantoota fayyumaa jiruun, duubii ΔFosB akka dhufu taasisa, kunis yaadannoo fi hojii irratti xiyyeeffannaa qabu keessatti, achi barbaachisummaa qabu. Kunis, nucleus accumbens keessatti dhufuuf hin dandaamu, kunis neuroplasticity fayyumaa taasisuuf hojjetama. Kun, hojjetuu irratti argamu "gabbaa" taasisuuf hojjetamaa ture, kunis addiction irratti hojjetamaa ture. Discontinuation syndrome argamuu danda'a, kunis receptor adaptation irratti xiyyeeffannaa qabu, kunis accumbens ΔFosB irratti xiyyeeffannaa qabuuf hin dandaamu.	EMERGING (sirriin); ESTABLISHED (kan hojjetame, sindroomii qulqulluu jira, hojjetuu barbaachisaa).

Kun hundumaan qulqulluu barbaaduu danda'u, yeroo isaa dhiyeenya qabuun, miidhaa danda'a. Antipsychotics, miidhaa fayyinaa, opioid agonist therapy, benzodiazepines, fi antidepressants yeroo isaa dhiyeenya qabuun, miidhaa danda'u. Miidhaawwan kun, ΔFosB qofaatiin, kan murame. Miidhaa fayyinaa qulqulluu barbaaduu danda'uun, qulqulluu barbaaduu danda'u, miidhaa danda'a. Qulqulluu barbaaduu danda'uun, yeroo isaa dhiyeenya qabuun, miidhaa danda'u, yeroo isaa dhiyeenya qabuun, miidhaa danda'u.

Nutrient Cofactors

Nutrientoota muraasni dhimma kanaaf hojjetamee hin turu, kunis ΔFosB irratti. Akkuma nutti himame, dandeettii biyoojimaa fi GABA biyyoomiyaa, kanarraa kaasee MTHFR/MAOA cofactor dandeettii qabuun, biyyoomiyaa kana keessatti filannoo guddaa qabu, yeroo ta'u, ΔFosB qulqulluu barbaaduu akka ta'e himame hin turu.

Nutrient.	Boollaa jalqabaa.	Plausible Link to ΔFosB
P5P (Pyridoxal-5'-Phosphate — B6 aktiivee)	AADC (L-DOPA irraa dopamine, fi 5-HTP irraa serotonin gochuu) fi glutamate decarboxylase (GABA gochuu) bakka bu'aa barbaadu. Vitamin B6-n dopamine fi GABA gochuu irratti xiyyeeffannaa qabu.	Dopamiini gochaa xiqqaa qabu, D1/PKA/CREB qeensaatiin FOSB gochuu jalqabaa kan ta'eef, siidaa guddaa qaba jeenii kan dhiyeessuudha (6ffaa baraa, 3ffaa) – kun, miira biyyoolessaa irratti xumuraa ture, yaadaatti kan murtaa'e dha. [HORDHA, qulqulluu].
R5P (Riboflavin-5'-Phosphate — B2 aktiivi / FMN)	Cofactor fooyyeenjiin flavoprotein, goota MTHFR (kanumaa murteessaa bakka C677T jiru, sababniin enzyimiin isaa biyya lafa keessa jiraachuu danda'u yoo ta'u, FAD-n baraa argachuu qaba) fi MAOA.	ΔFosB irraa lamaan dhufuun, riboflavin dabalataafiin MTHFR fi MAOA akka maallaqan ta'uu irratti xiyyeeffannaa qaba, kunis genes sunniin ΔFosB irratti akka xiyyeeffannaa qaban taasisa (Seensaa 6, Tier 4). [HORDHA, qulqulluu].
Kalsiyam Glycinaate.	Glycine nu taasisuu (neurotransmitter inhibitii fi NMDA receptor co-agonist qabachuudha). Calcium nu taasisuu NMDA fi voltage-gated channels keessatti CaMKII akka itti dhufuuf gargaara.	CaMKII, CK2'ii kan akka kinases, yeroo tokkoo. CK2, ΔFosB'in Ser27 irratti qulqulluu kan taasisuu dha (Bagaal 1). Kunis, calciumii irratti xumuramaa hin taane, amala isaa akka jiruutti hojjetama. ΔFosB'in hidhattuu ta'uu irratti, hojjetamaa turuu barbaachisaa

Nutrient.	Boollaa jalqabaa.	Plausible Link to ΔFosB
		qabu, hojjetamaa turuu danda'a. [HUNDUU HIN QABUU]

Kunumaa barbaachisaa dha: kunumaa neurokeemikaalii umumataa irratti xiyyeeffannaa qaba, kunis namni ΔFosB timeline-in qe'ee tokkootti jiruufis hin barbaanne. Kunis, namni kunumaa timeline-in akka dhufuufiif hin ulfaate, garuu dopamine, GABA, fi enzyme-oota methylation-iin fayyadamu irratti xiyyeeffannaa qaba, kunis namni kunumaa fayyadamuuf, kunis namni kunumaa

fayyadamuuf, kunis namni kunumaa fayy

6. Jijjiirsiifi Qulqulluu — Daldala Afeeddamoo Afur

Geneticniifaa bifa ΔFosB garaa garaa afurtti qoodama, garaa guddaa irraa garaa xiqqoo yoo ta'e. Himni tokko garaa kanaaf qoodamuu eegala jette, garaa guddaan taasisaa jiruu, kunis namoota biroo qabatan hin jiran fi tastaamii komersiyaalii kanatti hin jiran. Garuu, namoota tastaamii gochuuf danda'an genesni kunis, hojjetee kana irraa baay'ee fagaata.

Tier 1 — Wakkayyummaa dirree, fooyyaannaa garaaatti FOSB keessatti.

Kun baay'ee ciminaa guddaa dha, fi kun karaa genee qindeessaa, yaa'iillee, nuukiliisii accumbens keessatti lubbuu qabuu irraa kan argamuu dha, mana oommuu keessatti dhugaa ta'e irratti hin argamu.

waanuma adda.	Midaaf ta'e.	Malaqa.	Sirni.
FOSB Ser27Ala (S27A)	Qorichuun isa guddaa kan ta'e, serine kan ta'e alaniin fayyadamuun, qorichuun CK2 alaniin qorichuuf hin danda'u.	Kun fosforilashinii yeroo tokkoof dhimma qabu kan nama taasisu; kunis, virusii fayyuumsaa dabalatee, kun mutantii nuukiyuus akkumbensee irratti qulqulluu kan ta'u, ΔFosB yeroo dabalataa kan nama ba'u, akkasumas, yeroo dheeraa duraatti beekamuu kan danda'u.	(hayyuu, ho'aameen)
FOSB Ser27Glu (S27E) — phosphomimetic.	Seriini glutamaatiitti ibsa, kanneenii akka phosphate group qabuutti miidhamaa — proteeniin akka fooyya'aa deebii argatteetti isaa.	Harka qulqulluu kanaa kan mudatu, CK2 qofaatii hin barbaanne; harka kanaa, sirriifi, hojjetamaa fi wal'aansaa jireenyaa garaa garaa mudachuudha.	(hayyuu, ho'aameen)
FOSB exon-4/intron-4 splice-site variants.	PCBP1/SMAD3 biqilchaa irratti argamu, kunis splicing alaa qofaatti deebisuuf.	Shifts transcript production yeroo FosB dabalataa fi bu'aa qabu taasisu, FosB kanaa bu'aa qabuun akka baay'ee taasisu. FosB dabalataa kanaa bu'aa	MALA

waanuma adda.	Midaaf ta'e.	Malaqa.	Sirni.
		qabuun akka baay'ee taasisuun, FosB dabalataa fi bu'aa qabuu hin qabne (ΔFosB) baay'inaan akka hin taane taasisu.	

Tier 2 — Genes yaa qindeessuuf hojjechuu barbaadan, gara biraatti hojjetan.

Genes kun enzymes fi proteeniifadha keennaa, kunis ΔFosB irratti hojjechuu danda'a. Dubartii namootaatti, varyaashii genee kanaa akka barbaachisu ta'uu yoo danda'e, namoota irratti ΔFosB levels irratti baay'ee hin eegamne — kunis meeshimmentii irratti kan hubatame dha.

Jeenya.	Gaarii.	Malaqa.	Sirni.
CSNK2A1 / CSNK2B (CK2 catalytic and regulatory subunits)	Kinase-n Ser27 keessaa ΔFosB irratti fosforileessuuf barbaachisuu odeeffachu.	CK2 dhimma jabaachuu qabu, ΔFosB akka dhimma jabaachuu qabu, sababa kanaafis, dhimma kanaa qulqulluu fi xumuramuuf haala guddaa qabu.	MALA.
PCBP1 / SMAD3	Kun kompleksii nuuksaarraa kan dhimma guddaa qabu, splicing-iin albuqaatiif barbaachisaadha, kunis ΔFosB kan mudatu.	Waan garaa hin qabne qabuun, transcriptiin FosB garaa bu'aa keessatti ba'uu isaa ni mul'isa, kanaafuu ΔFosB garaa ba'uun jireenya qabuun akka hin taane ni hojjetta.	MALA.
ACVR1B (receptori ALK4)	Receptor, SMAD3/PCBP1 splicing complexii akka qindeessaa taasisuu, dopamine D1 signalingii booda akka taasamu.	Sinyala muramee splicing-in walitti qabuu kanaa gara ΔFosB'tti akka deemuuf taasisuu danda'a, kunis waajjiraatti argamuudha.	EMERGING (hayyuu, meeshinaa)

Tier 3 — Jijjiin genee neurotransmitter-ootaa.

Kun hubannaa garaa addunyaa kan daldalaa ta'e, garuu barnoota kanaaf ta'an, xummaruun, dibuun, yookin kaatekoomiiniin walitti qabuu, hinumaa hin ta'in. Lakkoofsa ΔFosB waliin kan walitti qabamu, barnoota daldalaa kanaaf ta'anitti, fayyadamummaa qabuudha, garuu, hubannaa daldalaa qofa hin ta'u. "Hubannaa waliin kan walitti qabamu" jedhamu kana, qorannoo gochuu qaba.

Jeenii / Fayyidaa	Gaarii.	Claimed Link to ΔFosB.	Sirrii – Qorannoo gochuu.
DRD1 (resiptaroota dopamine D1) polymorphisoommii.	D1 signaling, PKA/CREB transcriptional cascade, FOSB transcription.	Variyantooti qabeenya olaanaa kanneen akka taasisu, hojjeetoota biyyoolummaa garaa olitti akka hojjennaan, bahanoota adda addaa gara fuula akka qabatan taasisu.	EMERGING — gara fuudhaatti eegumsa barbaachisu, lafti namaatti ΔFosB baay'ee irratti hin eegamne.
CHRNB2 rs2072661	3' UTR keessaa argamu, genee tokkoo irratti, kun, namoota biyyoolessaa keessatti, xaxaalee nikotiinii qabatan keessatti, xaxaalee nikotiinii qabatan keessatti, xaxaalee	Inni kan hojjetamuu yaala, "cholinergic drive" irratti hojjechuu, "mesolimbic dopamine release" irratti, kan akka "ΔFosB synthesis" hidhatuu.	EMERGING — barnoota namootaatti taasaman kun, xiyyessaa addunyaa fi

Jeenii / Fayyidaa	Gaarii.	Claimed Link to ΔFosB.	Sirrii – Qorannoo gochuu.
	nikotiinii qabatan keessatti, xaxaalee nikotiinii qabatan keessatti,		dhukkuba itti deemu irratti xiyyeeffannaa qabu, garuu ΔFosB miilla; kan ΔFosB walitti qabuu, gaaffii, masinatti mul'isuu dha, masinatti muramee miti.

Jeenii / Fayyidaa	Gaarii.	Claimed Link to ΔFosB.	Sirrii – Qorannoo gochuu.
	xaxaalee nikotiinii qabatan keessatti, xaxaalee nikotiinii qabatan		

Jeenii / Fayyidaa	Gaarii.	Claimed Link to ΔFosB.	Sirrii – Qorannoo gochuu.
	keessatti, xaxaalee nikotiinii qabatan keessatti, xaxaalee nikotiinii		

Jeenii / Fayyidaa	Gaarii.	Claimed Link to ΔFosB.	Sirrii – Qorannoo gochuu.
	qabatan keessatti, xaxaalee nikotiinii qabatan keessatti, xaxaalee nikotiinii qabatan keessatti, xaxaalee nikotiinii qabatan keessatti, xaxaalee nikotiinii qabatan keessatti, xaxaalee nikotiinii qabatan keessatti, xaxaalee nikotiinii qabatan keessatti, xaxaalee nikotiinii qabatan keessatti, xaxaalee nikotiinii qabatan keessatti, xaxaalee nikotiinii qabatan keessatti, xaxaalee nikotiinii qabatan keessatti, xaxaalee nikotiinii qabatan keessatti, x		
DBH rs1541333	Dopamiin daandiiwaa beta-hidroksilaasii, jaalala dopamiinii norepinephrinee'tti deebisuu kan ta'e.	Dopamiin fi norepinefriin baay'inaa keessatti bal'achuu, jaalala qabuu keessatti argamuu, ΔFosB dhimma irratti xiyyeeffannaa adda.	EMERGING — kanneen armaan kanaa dura, tarsiimoota baraa irratti hojjetan, catecholamine tone fi dependence phenotype irratti hojjetan, ΔFosB irratti hin hojjennetu.

Tier 4 — Panelii Genee Kommersiyaalicha Standard.

Kun genesni qorichaa DNA-n qoricha addunyaa irratti argamuu danda'u (data rawaa 23andMe-i, ykn panelin seenaa keessumaa "Recovery Kernel" duraa odeeffannoo qabu) ta'uu danda'a. Akkuma walitti qabamanii, genesni kunniin walittiifamummaa fayyuumsa qabeessaatiin, yeroo tokko, ykn yeroo lama, ΔFosB-n qabata.

Jeenyi.	Mataa isaa yoo ta'u:	Link dhumma "ΔFosB Clearance" irratti.
COMT	Dopamiin fi norepinepriiniif qulqulluu, mana ittiin taasamuun prefrontal cortex keessa jira. Val/Val = qulqulluu dhaabbata; Met/Met = qulqulluu dhaabbata.	Dataan qulqulluu hin jiruu. Lakkoofsi baay'ee, walitti dhufeenya gochuu danda'a, walxaxaa fi baay'ee. [YYEROON/SAAYISTIMII]
MTHFR	Folaatiin fi meelileyshaanii biyyattiin akka itti dhufuuf hojjechuu isaa.	Walittiif qabuun, ΔFosB sirna murtootaa irratti xiyyeeffannaa qabu argamsiisutti, kanneen armaan gahuu kan hin taane. [HIN QABAMU]
OPRM1 (A118G)	Mu-opioid reseeptorii irratti xiyyeeffannaa isaa ni ibsa.	Opioidii irratti xiyyeeffannaa qabuun, achi akka ta'e; ΔFosB garaa ka'uu irratti hin deebi'in. [HORDHAWAACHUUN]
GABRA2	GABA-A receptor subunit; kan fayyadamuun	Malaqsi baay'ee, kan ittiin ba'ochuuf

Jeenyi.	Mataa isaa yoo ta'u:	Link dhumma "ΔFosB Clearance" irratti.
	daldalaa irra ga'aa kan taasisu.	argamuu danda'u, kunis alkooolii dopamiiniin qopheessuuf filannoo qabu. [EMERGING]
FAAH (C385A)	Anandamidaa fayyisuu; A-alleellaa endocannabinoid baay'ee irratti xiyyeeffannaa qabu.	Malaqsi gaarii irratti xiyyeeffannaa qabuuf, kanis qulqulluu ta'e, akka miiraatti kan hojjetu. [HORDHAWAACHUUN]
MAOA	Dopamiini, serotonin, fi norepinephrine qulqulluu yoo ta'e, isaa ba'uuf gargaara.	Plaastii jabaachuu danda'u, monoamiiniif garaa qabuuf. [YYEROON/BIRMATA QABACHAA]
SLC6A4 (5-HTTLPR)	Serotonin transporter gene; barnoota baayyee irratti, hojjetama stressii fi hojjetama biyyoolessaa keessa kan argamuu.	Kana geneen kun ΔFosB dinamiksii fi isaaf walitti qabuu barbaaduu argamuu hin danda'amu. [HIN QABAMU]
ALDH2	Akkaalumaan alkooolii irraa ka'uu kan adda ta'e, achiidaalaa kan gurguruudha; qulqulluu hin taane achiidaa, garaa qulqulluu keessatti dhiifama.	Kun qorichaa, fosB-iin muruuf mirrii kan hin taane, kunumaaf, kunumaa fayyadamuun, kunumaa argachuun, kunumaa gochuun, kunumaa fudhachuu, kunumaa caaluu, kunumaa dhiisuu, kunumaa qabu, kunumaa hin qabu, kunumaa kan argamu, kunumaa kan hin argamu.
CYP2D6, CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2, CYP2C9, CYP2B6	Enzymeeti biyyoolummii irratti jiru, yaadaa dharmaa kana booda biyyoolummii irratti argamuuf fayyadamu.	Malaqa keessumaa jireenya keessa kan ba'uuf, sagantaa jabaachuu hin qabuu; kunis, jireenya keessa kan ba'uuf sagantaa jabaachuu qofa. [YYEROO/SISTIMII, gaarii]
HNMT	Histamiini yeroo muraasa keessatti of quufata.	Walittiif qabuun hin jiruu ΔFosB fi fayyuumsaaf ta'e qeensaatiin. [HIN QABAMU].

Yeroo ammas, testii kommersiyaalii tokkoo kanneen jiruutti, aangoo tokkoo qofaatti, namicha tokkootti, ΔFosB poolii isaa akka gara aangoo tokkootti akka gara aangoo

tokkootti akka gara aangoo tokkootti

akka gara aangoo tokkootti rakkoof ta'e, waanta gochaa danda'amu. Kunis, qoricha fi miiroo barbaaduu fi miiroo gochaa danda'uuf barbaaduu, kanatti qulqulluu dha, kanatti qulqulluu dhaa. Yeroo kamiyyuu, qoricha, miiroo, fi daldalaa barbaaduu kan ta'e, kanatti qulqulluu dhaa.

7. Tastaamii DNA fi Epigenetiksii – Hamma Ogeessa Kana Yoo Argachuuf Dandeessu.

Standard Genotyping (SNP Arrays)

Data genotyping, yaa qorannoo garaa irratti fudhatama, (kan walittiifamuu 23andMe-tti argamu, ykn panelin kuntti keessatti argamu) qorannoo addunyaa guddaa irratti baay'ee nuunsaatti muramee tokko tokko irratti xiyyeeffannoo qaba. Kunis, taabii 3 fi taabii 4 keessatti jiran, taabilichaa irratti argamuu danda'a. FOSB qofaatti qorannoo baay'ee fudhatamaa hin fudhatu, kanaafuu nuunsa adda ta'e, nuunsa baay'ee dhoghsan, argachuu danda'u. Akkasumas, nuunsa taabii 1, kan namaatti dhugoomsuu hin qabne, argachuu danda'u. Kunis, qorannoo baay'ee fudhatamaa irratti xiyyeeffannoo qaba; sanaan qorannoo gochuuf hin deggere.

Whole-Genome Bisulfite Sequencing (WGBS)

[HORDHA] kan kun gaaffii kuntti.

WGBS waa meeshala qorichaa, kunis DNA methylation – biyyoollaa fiixeeffannaa kan ta'e – jajjabbuu itti, kunis guddina biyyoollaa irraa, garaa biyyoollaa muraasaa keessatti, kan hin taane. Meeshala qorichaa, qorichaa addunyaa, (hattiin "WGBS 30x" jedhamu, kunis qorichaa muraasaa 30tti) qorichaa biyyoollaa murtaa'aa, fi amansiisaa, kan biyyoollaa murtaa'aa ta'e ni taasisa. Sequencing.com, haata'u malee, qorichaa WGBS-30x kanneen, qorichaa biyyoollaa muraasaa, garaa biyyoollaa murtaa'aa ta'e, akka qorichaa

muraasaa, garaa biyyoollaa murtaa'aa ta'e, akka qorichaa muraasaa, garaa biyyoollaa mur

Midaan kan hojjetamuu: qorichaa "epigenetic clock" gaaffiiwwan (tarii biyyoollaa irratti argamuu danda'u, DNA biyyoollaa irratti) kanneen biyyoollaa keessummaa isaanii beekuuf. Sanduuqa addunyaa jabaan kanneen akkaataa methylation-iin biyyoollaa keessatti baay'inaan argamuu danda'a.
Midaan kan hojjetamuu beekumsa: waliigalatti, qorichaa biyyoollaa keessatti ΔFosB-iin kanneen akkaataa chromatin-iin taasisuu, kanneen akka HDAC1/BRG1 taasisuu, beekuuf, qorichaa biyyoollaa fi qorma'aatiin, qorichaa biyyoollaa keessatti argamuu danda'u. Kanneen sun neurons nucleus accumbens keessatti taasifamu, kunis namoota jiraatan keessatti baay'inaan argamuu danda'u. WGBS kanneen argamuu danda'an, qorichaa biyyoollaa keessatti argamuu danda'u; yeroo ammaa kanaaf, namatti taasaman ΔFosB garaa'aa, dataan yeroo baayyee xiqqaa ta'eef.

WGBS fayyidaa qabuudha, sababniis dataan raawii akka ta'uu barbaaduudha, kunis namni biolojii isaa irratti xiyyeeffannoo gochuuf barbaaduu. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii

keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii dheeraa, wal'aabsuu danda'u. Kunis, hojii isaanii keessatti, hojii

8. Qulqulluu fi Inni Sirriitti Hordhufne.

[AAQEEFI/SIISTIMAA QABACHU] kan taasisuu fi raawwii fiifamuu qabu.

Namoonni bakka bu'aa ka'anii irratti argamuu danda'an, kunis bahanoota adda addaa fayyadamuun, namoota birootaaf baay'ee muramee fi dhugoomsaa ta'e, "Recovery Kernel" qeebannoo keessatti. Kunis, akkamitti ta'eef, sababa molekulaarra argamuu danda'a, kunis sababa dhugoomsaa ta'eefi.

- Convergent induction. Barreeffama 2 keessatti jiruutti, bahanneen hedduu ΔFosB akka ijaaruu danda'an, waayota akkaataa tokkoon, yaadaa dopamiin nuukiliyasi

akkumbensee keessa galuu, kana booda ijaaruu isaa. Kunis, bahanseeni kunnuu, reeseptoraa adda addaa irraa galuu danda'u (DAT blockade, mu-opioid activation, GABA-A potentiation, fi kkf.). Bahanseeni kun mataa tokkootti fayyadamuun, ΔFosB poolii adda addaa qofaatti ijaaruu hin danda'u; kunoo, poolii ijaaramuu kanatti, waayota adda addaa irraa, akkaataa tokkoon, fayyadamuun, ijaaramuu isaa akka ga'uuf, bahanseeni tokkoo dabalata.

- Chromatin modifikeesii murtoowwan. Midaa addunyaa addaa baay'ee kan akka ΔFosBtti, genes addaa kan ta'an irratti xiyyeeffannaa qabu mallattoolee addaa ta'uu danda'a. Midaa, opioid, fi alkoool, akkasumas, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa
irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa
addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti,
addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunyaa

addaa irratti, addunyaa addaa irratti, addunya

- Mirkanaa dhoktoraa irratti argamuu kanatti, qulqulluu adda addaa qabuun fayyuumsaatti akka hin deggarramu, akka fayyuumsa baay'ee, akka soorata baay'ee, fi akka fayyuumsa dhimma guddaa qabu taasisuuf murteessaa ta'uu isaa. Kunis, qulqulluu tokkoo qabuun fayyuumsaatti deggaramaa, soorata xiqqoo qabaa, fi fayyuumsa xiqqaa qabuun kan murteessaa ta'eef, kan murteessaa adda ta'e. Kunis, qulqulluu tokkoo qabuun fayyuumsaatti deggaramaa, soorata xiqqoo qabaa, fi fayyuumsa xiqqaa qabuun kan murteessaa ta'eef, kan murteessaa adda ta'e.

Kun hundumaan, qorichii fayyuummaa irratti xiyyeeffannaa qabuudha, kunis qorichii fayyuummaa kan akka Recovery Kernel. Kunis, qorichii fayyuummaa kan akka Recovery Kernel, qorichii

fayyuummaa kan akka Recovery Kernel, qorichii fayyuummaa kan akka Recovery Kernel,

qorichii fayyuummaa kan akka Recovery Kernel, qorichii fayyuummaa kan akka Recovery Kernel, qorichii fayyuummaa kan akka Recovery Kernel, qorichii fayyuummaa kan akka Recovery Kernel, qorichii fayyuummaa kan akka Recovery Kernel, qorichii fayyuummaa kan akka Recovery Kernel, qorichii fayyuummaa kan akka Recovery Kernel, qorichii fayyuummaa kan akka Recovery Kernel, qorichii fayyuummaa kan akka Recovery Kernel, qorichii fayyuummaa kan akka Recovery Kernel, qorichii fayyuummaa kan akka Recovery Kernel, qorichii fayyuummaa kan akka Recovery Kernel, qor

9. Yaada cimoo -- "Trinity" Kimiyyaawwan Qilleensa (Meth, Cathinones, GHB)

"Chemsex" jaraawaa – jaraawaan kun, goota tokkoon, methamphetamine, mephedrone ("cat") fi GHB/GBL, yeroo dabalataatti MDMA fi ketamine waliin argamuu danda'a – injiifataa fi waajjiraa fayyadamuun, jaraawaan kun akka fayyuumsa qabu ta'uu fi of-dhaabbataa akka ta'uu barbaaduu mul'isa. Kunis, bu'uuraan kun qabu, jaraawaan kun yoo fayyadamu, sababni akka ta'e kan mul'isuu ni argina, garuu sababni tokko malee.

Miidhaa.	ΔFosB Induction (baga 2 irraa).	Role in the Trinity
Methamphetamine	Baay'ee ol'aanaa.	DAT/NET reverseetii keessaa, dopaminergikii tokkoon qabamuu, dopamine gara jalqabaa dhiifachuu danda'a, reuptake blokkeedhaaf osoo hin taane.
Mephedrone / cathinones ("cat")	Lakkaa'ummaa.	Waqtan garii qabu kan ta'eef, daawwiiwwan kun akka barbaachisanitti, daawwiiwwan kun

Miidhaa.	ΔFosB Induction (baga 2 irraa).	Role in the Trinity
		akka barbaachisanitti, daawwiiwwan kun akka

Miidhaa.	ΔFosB Induction (baga 2 irraa).	Role in the Trinity
		barbaachisanitti, daawwiiwwan kun akka barbaachisanitti, daawwiiwwan kun
GHB / GBL	Bagaa-muduu fi muduura.	Kun ΔFosB akka fooyya'aa ta'e, kan isaa murteessuu barbaachisaadha. Kunis, kun akka kombineeshonichaatti, qulqulluu fi miira gochaa irratti xiyyeeffannaa qabu, qooda fayyuumsaati. (barreeffama gabaabaa kanaa argachuuf, hojii kanaa hin gochisu).

Hunduma, lama lamaan lamaan karaa

lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa
lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan
karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lamaan karaa lama

- Convergent dopaminergic induction (Bara 8) — methamphetamine fi mephedrone, walitti qabamanii, walitti dhagahamee dopaminergic pathways irratti akka addunyaa tokkootti, garaa tokkootti deebiin isaan taasisuu, yeroo tokko tokkootti hin taane.

[HOJJEENAMEE] Sexii ishee akka ΔFosB taasisuu murteessaa, yeroo baayyee garaa fi caalaa ta'uu ishee. Barnoota irratti daandiiyeen (Pitchers et al., 2010, barnoota kana irratti hojjetan qooda

ΔFosB taasisuu beekkamu) argamsi, yeroo dhiifamaa sexual argachuun dabalataan ΔFosB nuukiliyys accumbens, VTA, fi prefrontal cortex keessatti akka dhufu taasisa -- akkasumas, yeroo dhiifamaa, yeroo sexual argachuun ayyoollee amphetamine argachuuf xiyyeeffannaa taasisa. Dabalataan, yeroo dhiifamaa, ayyoollee kun akka walitti dabalataan taasisuu qaban, kanatti murteessaa ta'uu isaa argamsi.

- Sessionni qaamolee garaa qulqulluu keessatti, saaxamni tokko, kun giddugala adda ta'e, kun bu'aa kanaa qabuuf, kan itti dhokkola'aa ta'u, akka gaaffii kanaa taasisa. Saaxamni qaamolee garaa qulqulluu, sagantaa baay'ee, sagantaa muraasaatti, jireenyaa, akkaataa itti dhokkola'aa, qulqulluu hin taane, kan itti dhokkola'aa ta'u. Kun, barreeffama 12, jireenyaa qulqulluu hin taane, akkaataa itti dhokkola'aa ta'u, kan itti dhokkola'aa ta'u. Kun, barreeffama 12, jireenyaa qulqulluu hin taane, akkaataa itti dhokkola'aa ta'u, kan itti dhokkola'aa ta'u.

GHB/GBL qulqulluu fi xaxaa tokko qaba, kunis ΔFosB waliin wal qixxamee hin jiru: qulqulluun mudaa'aa tokko booda, fayyinaa garaa garaa argachuun danda'a, fi qulqulluun GABA meeshaalee alkooolii fi benzodiazepineet waliin walitti dhufeera. Kunis garaa dhukkubaa, qulqulluun, fi dhibee adda addaa kan taasisu, kunis qulqullina guddaa qabuuf barbaadu. GHB/GBL fayyinaa garaa garaa argachuun, dandeettii qulqullinaa qabaachuun, fi daandii addunyaa qabaachuun xaxaa ta'a. Kunis alkooolii irratti raawwatamuu kan turee qulqulluun hedduu waliin argamuu qaba – kunis qulqulluun hedduu waliin argamuu qaba.

Barnoota: barbaannichaa irratti, akkamiyyummaa "chemsex" fi methamphetamine qulqulluu barbaaduu irratti raawwataman, achi barbaannichaa, dhiphina, dhukkuba, PTSD, fi psychosis yeroo muraasa keessatti, kan ummataatti qooderaa, kunis dhiphina qulqulluu barbaaduu irratti xiyyeeffannaa qabu. Kunis, "GHB/GBL" qulqulluu barbaaduu irratti barbaannichaa, qulqulluu barbaaduu adda addaa qabuun fi qulqulluu barbaaduu guddaa qabuun, qulqulluu barbaaduu irratti xiyyeeffannaa qabu. Kunis, barbaannichaa, "ΔFosB" qulqulluu barbaaduu irratti argamuu, kunis, barbaannichaa, dhiphina, dhukkuba, PTSD, fi psychosis yeroo muraasa keessatti, kan ummataatti qooderaa, kunis dhiphina qulqulluu barbaaduu irratti xiyyeeffannaa qabu.

10. Dhiifamaa miidaa, "sirrii galuu," fi sababni garbuma dhugaa deemuu qabu.

Kun tokko isa gaarii addunyaa keessaa argamuu danda'u, sababniis kun, qorannoon kun, qofa keenya irraa ba'uuf yaaluu qaban, yeroo ba'uun, achi isaanii deebisuuf yaaluu qaban, booda, achi isaanii deebisuu, achi isaanii deebisuuf yaaluu qaban, achi isaanii deebisuu, achi isaanii deebisuuf yaaluu qaban, achi isaanii deebisuuf yaaluu

qaban, achi isaanii deebisuuf yaaluu qaban, achi isaanii deebisuuf yaaluu

[MUUQINYAATA] (seensii 4 keessatti hojjetameeraa fi chromatin mechanismii irratti kan hundaa'e, kunis reinstatement irratti kan argamuu, kunis hayyaanni ba'eefi karaa

ba'eefi karaa ba'eefi karaa

Kunuma, gara fuudhaaf, akkamitti jiru jettee, gaafii qabduu: qulqulluu akka ta'e, ΔFosB proteeniin isheenitti deebi'uu danda'a – kunuma, "reset" jedhamuun kan mul'atu, akkamitti jiru jettee. Garuu, Section 4 keessatti, proteeniin baay'ee kan isheen gara baayyee qabduu, kanatti: genes birootti chromatin kan jijjiifamuu (c-fos keessatti HDAC1, CDK5/GluA2/ARC keessatti BRG1), fi dendriitik spine density biroota reward-circuit neurons keessatti. Kunuma, proteeniin deebi'uun, sana dura tureen akka ture deebi'uu hin danda'u. Circuituma, sana dura tureen akka ture deebi'uu hin danda'u, ΔFosB deebi'uu danda'ee. kan ishee akka gaarii akka ta'e ibsameera; kunis hojjechuu danda'u, ammoo haqa qabuudha, yeroo dhiifamaa keessatti ni jira.

Yeroo dorgommii jalqabaa irratti, dorgommii kun ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin

dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensaatti ΔFosB akka dhufuuf, qeensaatti hin dhufu. Kunis, dorgommii kun qeensa Malaqa tokko booda, qofaa, qulqulluu ta'e irratti dhiifama, qulqulluu ta'uu dhiifamaa kan ta'e, yeroo qulqulluu ta'uu jalqabaa kan taasise, garaa jalqabaa xiinxaluu kan taasise. Kunis, "An baraa, yeroo kamiyyuu, garaa jalqabaa xiinxaluu, yeroo kamiyyuu, garaa jalqabaa xiinxaluu, garaa jalqabaa

xiinxaluu, garaa jalqabaa xiinxaluu

Barnoota fayyadamuun akka qulqulluu ta'e sanaan utuu hin taane, waaqeffata qulqulluu. Waaqeffata qulqulluu kanatti, yeroo dhimma ba'uun akka fayyadamuun taasise, yeroo dhimma ba'uun taasiseefamuu qaba, kunis fayyadamuun jiruuf barbaachisaa dha, fi fayyadamuun jiruuf barbaachisaa dha. Barnoota fayyadamuun akka qulqulluu ta'e sanaan utuu hin taane, waaqeffata qulqulluu. Yeroo dhimma ba'uun taasiseefamuu qaba, kunis fayyadamuun jiruuf barbaachisaa dha, fi fayyadamuun jiruuf barbaachisaa dha.

11. Seensaalee fi Qilleensa Neerotik.

[HORDHA] (modelaan hawwaa; kun maallaqii xiqqaa fi hidhaa qabuudhaaf ta'e, 1-4 jeettiiwwan kanaaf."

ΔFosB-n qulqulluu addunyaa keessatti, addunyaa biyyoolessaa fi biyyoolessaaf barbaachisaadha. FosB, AP-1 transcription factor complex keessatti (JunD waliin), biyyoolessaatti akka biyyoolessaatti,

biyyoolessaatti, bi

- Neuronaan, kan hin mitootiin, yaa kan hin qabu, dhiifama dheeraa fi eksitotoksiteetiin, seloolliin karaa biraatiin, yaa kan "stress-induced premature senescence" (SIPS) jedhamuun galuu danda'a. ΔFosB dabalataa, faayilota biraatiin walitti qabamanii (EGR3), DNA-damage-response genes (GADD45B/G) fi p21 (CDKN1A) dabalataa akka ta'an waliin argamuu, kunis, hojii kana keessatti, synaptic plasticity akka hin taane fi neurogenesis hippocampal akka hir'isuuf.
- Cellula neuronal-umaattiin qulqulluun hin taane (astrocytes fi microglia), AP-1-in akka duraatti hojjetee yeroo baayyee, Senescence-Associated Secretory Phenotype (SASP) waliin kan argamu. Kun jecha, cellula glial-umaa qulqulluun hin taane, booda umurtii, signalii inflameeshinii kan hojjetu, kunis inflameeshinii guddisaa hin taane, kan addunyaa irratti akka jiraate, cellula biroo irratti hojjetu. Hormooni stressii guddisuun (CRF, glucocorticoids) kunumaas hojjechuu danda'a.
- Hubannaan kun maallaqsiin adda ta'e hin qabu – daldallii fi guddina misooma utuu barbaaduu murteessaa ta'a. Hypothalamus keessatti, ΔFosB walxaxuu, miiroo fayyinaa qabuu kan ta'u, miira addunyaa keessatti daldalaa jiruuf fayyinaa qaba (miiroo gubbaaatti fayyinaa, miira addunyaa irratti mi'a bira qabu). Hoojjetiiwwan cuuqaa fi Alzheimer's-model sanaa keessatti, hippocampus keessatti ΔFosB walxaxuu, celliiwwan cuuqaa irratti xumuraa akka ta'an taasisuu danda'a, kunis miira guddinaa irratti xumuraa akka ta'e taasisuu danda'a – kun caalaaqsiin akka ta'e, caalaaqsiin akka hin ta'e murteessaa ta'a.

Kun barreeffama kana, gaarii akka ta'eefi, sababni kunis, gaaffii xiqqaa qabuuf, qorannichis kun, qorannichis akka addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa

ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'e, barreeffama kanaa keessatti, addunyaa kanaa keessatti hojjetame, yeroo jalqabaa ta'uu isaa, yoo ta'

12. Ma qofa ta'e yaa gargaaruu - Kan akkamiyyummaa isaatti murame.

- Qulqulluu addunyaa – kan fayyadamuun guddaafi, kunis akka biyyaa keessatti, akka dhugaa, qulqulluu addunyaa kan taasisuu dha.

[HOJJEENAMUU] Qulqulluu addaan fosB nuukiliyis accumbens keessatti akka dhufu taasisa - waayyii daandii adda ta'e, kunis miidhagaa fi qulqulluu addaatiin, miidhagaa qulqulluu addaatiin,

miidhagaa qulqulluu addaatiin, miidhagaa qulqulluu addaati

- Dhiifuu – qulqulluu fiifannaa proteasomaalni kan mul'atuudha; dhiifuu lamaan jiruun kan mudatu, hojjetamaa fiifannaa qulqulluu barbaaduu dha.
- Stressin ykn dhiifama guddisuu – dhiifamni dheeraa akka bakka biroo, fosB kan abbudamuu isaa kan mudatu, HPA axisii irratti xiyyeeffannaa qaba. Kunis, dhiifamni kan abbudamuu isaa, bahanoota biroo irratti akka xumuramu taasisa.
- Waqtan, kanuma si'a tokkootti mana keenya keessatti. Qorannoon 3 fi 4 keessatti argamu, yaada "sirrii" jedhamuun, wantoota akka "sirrii" jedhamuun,

wantoota akka "sirrii" jedhamuun, want

Lakkoofsi dhumaa.

ΔFosB, sababaan meeshaalee, kan ta'uu isaa, habaata keessumaa akka jiraatuu, namni tokko gara habaataa sanaa deemuu danda'u, garaagarummaa namaa kan namaa hin qabneef, sababni akka namaa isaa kana irraa qabuu danda'u. Hanga ammas, garaagaraa namaa kan namaa hin qabne, garaagaraa namaa kan namaa hin qabne. Kunis, hojii addunyaa keenya

keessatti, namatti baayyee hojjechuu danda'u, yeroo ammas, hojii keenya keessatti, namatti baayyee hojjechuu danda'u. Namni tokko, garaagaraa namaa kan namaa qabu, garaagaraa namaa kan namaa qabu.

Kunis, hojii addunyaa keenya keessatti, namatti baayyee hojjechuu danda'u, yeroo ammas, hojii keenya keessatti, namatti baayyee hojjechuu danda'u. Namni tokko, garaagaraa namaa kan namaa qabu, garaagaraa namaa kan namaa qabu. kun akka gochaa.

Akka seenaa kanaatti, akkan itti dhoksuu: "Yeroo ba'uu irratti, Akka ba'uu irratti, Akka ba'uu irratti," fi "Mala qulqulluu baraa III - Addiksiyooniif qulqulluu fi qajeelfaa, fi baraa I - Qulqulluu dhimmaafi biyyoolessaa."